5

Über echte Geschwülste in und an der Milz unter Anführung eines aussergewöhnlich grossen und mit lokaler Amyloidbildung einhergehenden Fibrolipoms.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Hans Lorentz

approb. Arzt

aus Hamburg.

Würzburg

Paul Scheiner's Buchdruckerei, Dominikanerstrasse 6

1905.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Kgl. Universität Würzburg.

Referent: Herr Geheimrat Prof. Dr. v. RINDFLEISCH.

Meinen

Lieben Eltern

in

Dankbarkeit

gewidmet.



Milzgeschwülste sind, wie das Studium der Literatur lehrt, überhaupt selten. Selten sind schon die sekundären Neubildungen in der Milz, obgleich die Möglichkeit, dass sich in diesem Organ Metastasen von anderen erkrankten Herden des menschlichen Körpers bilden, denselben Bedingungen unterworfen ist, wie andere Stellen des menschlichen Organismus. Ungemein selten sind aber die primären Geschwulstbildungen in der Milz, sodass dieselben stets eigentlich als Raritäten betrachtet werden müssen. Gehen wir zunächst kurz auf die sekundären Geschwulstbildungen in der Milz ein, so finden wir, dass secundäre Lymphosarkome zu kollossaler Vergrösserung des Organs Veranlassung geben können und Blutveränderungen hervorrufen, die denen des leukämischen Blutes ähnlich sind. Dasselbe gilt von den Sarkomen des Knochenmarks.

Neben den Lymphosarkomen kommen Carcinome der Milz überaus selten primär, relativ häufiger sekundär vor.

Der sek. Krebs der Milz findet sich meistens bei Krebs des Magens oder der Leber, ferner bei allgemeiner Carcinose und Carcinom der Lymphdrüsen. Die Neubildung ist in der Milz zumeist in isolierten Knoten angeordnet, selten bestehen zusammenhängende krebsige Bildungen in Form diffuser Infiltration.

Dasselbe gilt von der primären Sarkombildung der Milz. Ungleich häufiger findet sich sekundäre Sarkomatose in der Milz beschrieben. Dieselbe tritt meist in der Form einzelner metastasischer Knoten von Erbsen- bis Wallnussgrösse, seltener darüber auf. Die Konsistenz der Knoten ist eine mittlere, und lässt sich nur dann von dem Milzgewebe während des Lebens durch Palpation abgrenzen, wenn das umgebende Milzparenchym von normaler Beschaffenheit ist. Ist das Organ dagegen erheblich vergrössert, was bei dem Vorhandensein zahlreicher Neubildungen gewöhnlich eintritt, und hat es an Konsistenz bedeutend zugenommen, so ist es äusserst schwierig, die gleich harten oder nur wenig härteren Neoplasmen durch das Tastgefühl daraus zu isolieren. Es ist dieses dann nur in den Fällen möglich, in denen die Geschwülste deutlich über die Oberfläche der Milz prominieren, oder von besonderer Härte sind.

Das Hauptmoment für die Diagnose wird stets auf dem Nachweise des Vorhandenseins von Ablagerungen in anderen Organen sein. Es ist erwiesen, dass wenn die Milz an metastatischer Sarkomatose erkrankt, diese Metastasenbildung von anderen ganz entfernt gelegenen Organen aus stattfindet. Andrerseits kommt es bisweilen vor, dass die Milz vollständig eingebettet oder umgeben von sarkomatosen Massen resp. Geweben und Organen, während sie selbst allein frei von jeder neoplasmatischen Ablagerung gefunden wird.

Seltener noch als die sekundären Milztumoren sind die primären Geschwulstbildungen in der Milz, und so lässt sich wohl annehmen, dass die bisher beobachteten Fälle auch zum grössten Teil veröffentlicht worden sind. Die grosse Seltenheit der primä-

ren Milzgeschwülste lässt sich am besten erkennen durch eine Zusammenstellung der bisher in der Literatur verzeichneten Fälle primärer Neubildungen, wenn dieselbe auch auf Vollständigkeit natürlich keinen Anspruch machen kann.

Fibrome.

Ich beginne mit den Geschwülsten der Bindegewebsreihe. Die älteste Beobachtung eines primären Milzfibroms findet sich bei *Willigh.* Er fand in normalem Milzparenchym einen zum Teil von einer Kapsel umgebenen wallnussgrossen, teilweise verkalkten Knoten, der locker mit den Trabekeln verbunden war.

Mikroskopisch bestand der Tumor aus zum Teil concentrischen, zum Teil unregelmässigen Bindegewebsfibrillen, zwischen denen sternförmige, unter einander zusammenhängende Bindegewebszellen und elastische Fasern lagen.

Einen ähnlichen Fall berichtet *Fink.* Bei der Section einer 31jährigen Frau fand sich in der vergrösserten Milz, die eine glatte Oberfläche zeigte, ein 1,5 cm im Durchmesser betragender, scharf angegrenzter kugeliger Tumor von fester Konsistenz, dessen Schnittfläche glatt und weisslich glänzend war. Unter dem Mikroskop zeigten sich feinere und gröbere Bündel undeutlicher Längsstreifung, an die sich langgestreckte Zellen mit spindelförmigem Kern anlegten. Lymphoide Zellen lagen in den durch die Bündel gebildeten Maschen. Als Ausgangspunkt für diese Neubildung sieht *Fink* die Trabekeln an.

In den Lehrbüchern von *Rokitansky* und *Orth* finden sich nur kurze Angaben über das Fibrom der

Milz. Letzterer berichtet, er habe ein solches beobachtet, ohne jedoch eine nähere Beschreibung des Tumors zu geben, während *Rokitansky* im Allgemeinen hinweist auf das Vorkommen von Fibromen in der Milz als „rundliche, höckerige Massen oder als krautige Wucherungen mit körniger Oberfläche!"

Lipome, Chondrome, Osteome und Myxome sind in der Milz nicht beobachtet. Der Fall von *Prinac* (5) gehört nicht hieher, da es sich bei ihm um ein die Milz umhüllendes Myxom handelt.

Angiome.

Blutgefässgeschwülste der Milz sind ausserordentlich selten. Einen ausführlich beschriebenen Fall findet man bei *Langhans* (6), dessen Angaben folgendermassen sind: Der 30jährige Patient, der bis auf Scharlach und Gelenkrheumatismus bisher gesund gewesen war, verspürte nach einem kalten Trunk und einem Sprung aus 1 m Höhe Müdigkeit, der bald ein Klopfen in der Brust und im ganzen Körper, Üebelkeit, Mattigkeit, Rückenschmerzen in der Gegend des 9. und 10. Dorsalwirbels folgten. Nicht lange darauf konnte man eine Auftreibung des l. Hypochondriums durch eine palpable Geschwulst bemerken, deren untere Grenze bis zur Nabelhöhe, die obere bis zur 4. Rippe und vorn noch über die Mittellinie hinausreichte. Über der ganzen Schwellung war deutliche Pulsation zu sehen und zu fühlen, ferner hörte man ein mit letzterer isochrones Geräusch. Durch rasches Wachstum der als Aneurysma angesprochenen Geschwulst nahm die Atemnot zu und unter Fieber, Schmerzen auch im r. Hypochondrium ging der Patient 4½ Monate nach Auftreten des 1. Symptoms zu Grunde.

Bei der Section, die sich nur auf Leber und Milz erstreckte, fand sich die letztere, deren Masse 23:15:10,5 cm betrugen, in ihrer Form erhalten und vielfach mit den benachbarten Organen, besonders dem Zwerchfell verwachsen. Auf dem Durchschnitt war normales Milzgewebe nur in einer etwa 1—5 cm breiten peripheren Zone vorhanden, die sich fest, zäh, elastisch, transparent zeigte, und von vielen klaffenden Gefässlumina durchsetzt war. Follikel waren nicht sichtbar. Die übrige Schnittfläche hatte das Aussehen eines Extravasates in verschiedenen Stadien der Umbildung. Während sich aussen ein zähes, weissrötliches, der Speckhaut ähnliches Gewebe zeigte, das auch den grössten Teil des Inneren ausfüllte, fanden sich hier und da in buchtigen Höhlen eingesprengte Gerinnsel oder hellrote, weiche Massen. Die Vena lienalis zeigte einen Umfang von 3 mm, die A. linealis einen solchen von 12,5 mm, die media der letzteren eine Dicke von 0,35 cm. Auch in der vergrösserten Leber (Masse 30:30:18 cm) fanden sich ähnliche Veränderungen vor. Die Schnittfläche des weichen, schlaffen, aber zähen Gewebes zeigte sich durchsetzt mit auch nach aussen vorspringenden blassroten, weichen, 1—2 cm im Durchmesser zeigenden, zum Teil vorquellenden Knoten, in deren Mitte sich hier und da Leichengerinnseln ähnliche Massen befanden, während andere Knoten ein fibrinähnliches Aussehen hatten.

Die mikroskopische Untersuchung ergab folgenden Befund: Alle extravasatähnlichen Stellen enthielten noch ein bindegewebiges Balkenwerk, das nur das Stroma eines cavernösen Tumors sein konnte. Das Stroma war ein bald eng-, bald weitmaschiges

Netz von drehrunden Balken, die aus undeutlich fasrigem Bindegewebe bestanden und fast überall einen kontinuierlichen epithelialen Belag trugen.

Die neueste Beschreibung eines primären Milzangioms bringt *Moltrecht* in seiner Inaugural-Dissertation.

Es handelte sich um einen 43 jährigen Patienten mit einem deutlich tastbaren, respiratorisch sehr verschieblichen Tumor im linken Hypochondrium. Die Diagnose wurde auf Sarkoma resp. Echinococcus lienis gestellt.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle präsentirt sich ein fast halbmannskopfgrosser Tumor, der durch flächenhafte Adhäsionen lose verwachsen ist und sich fast cystisch anfühlt. Man glaubt deutlich Fluctuation zu fühlen. Die Punction des Tumors mit Pravaz'scher Spritze ergab nirgends Flüssigkeit, sondern nur Blut. Es handelt sich also um einen soliden Tumor, der der Milz angehört.

Die exstirpierte Milz wog mit dem in ihr enthaltenen Blut 3150 g, mass 27 : 19 : 8 cm und sah auf dem Durchschnitt einem Schwamme ähnlich. Das blaurote, weich elastische Gewebe ist durchsetzt von derberen, Infarkt ähnlichen Bildungen, die in der Peripherie grösser (bis Taubeneigrösse), meist bis zur Kapsel heranreichen und dort weisslich, etwas über die Oberfläche hervorragend, durchscheinen, im übrigen Milzgewebe ziemlich gleichmässig verteilt, etwa erbsengross sind. Die Gestalt der Milz ist breitoval, mehrfach eingekerbt und gebuckelt.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt folgendes: Vom Milzgewebe sind nur noch einige Trabekel erhalten, während die Follikel vollständig fehlen.

Statt der Pulpa sieht man bei schwacher Vergrösserung zahlreiche, durch meist nur schmale Septen getrennte Hohlräume, die von stecknadelkopfgrossen, bis herab zu kaum erkennbaren, meist prall mit Blut gefüllt sind. Grosse Partien des Gewebes haben keine Kernfärbung mehr angenommen.

Bei stärkerer Vergrösserung erkennt man stark mit Blut gefüllte Capillaren, die sich direkt in die Lungenalveolen ähnlichen Hohlräume öffnen. Ein glattes, einschichtiges, deutlich erkennbares Endothel kleidet die Höhlen aus, welche zum Teil miteinander zu grösseren Maschenräumen konfluiren, indem das Netzwerk teilweise geschwunden ist. An anderen Stellen ist das letztere durch eingeschobenes, derbfaseriges Bindegewebe, in welchem auch die oben erwähnten Capillaren verlaufen, widerstandsfähiger geworden. Hier und da sieht man Partien, die mit ihren stäbchenförmigen Kernen sehr an Muskelgewebe erinnern.

Der Inhalt der Hohlräume besteht aus dichtgedrängten roten und weissen Blutkörperchen, zwischen denen sich zahlreiche Fibrinfäden hindurchziehen.

Anatomische Diagnose: Angioma cavernos. lienis.

Kurze Erwähnung einer „Milz mit mehreren haselnussgrossen, cavernösen Geschwülsten" findet man bei *Förster* (8), eine ausführliche Beschreibung eines Angioms bei *Homanns* (9), doch ist nicht sicher, ob letzteres nicht im Netz entstanden ist. Es soll daher hier nur ein kurzer Auszug folgen: Bei einem 22-jährigen Mädchen zeigte sich eine seit 2 Jahren zunehmende Auftreibung des Leibes, aus dem zweimal blutige Ascitesflüssigkeit entleert wurde. Schliesslich wurde ein stark mit der Nachbarschaft verwachsener

Tumor operativ entfernt. Einer durch Recidiv nach 4 Monaten nötig gewordenen zweiten Operation erlag Patientin. In dem schwammig-fibrösen Tumor fanden sich mit alten und frischen Blutgerinnseln und flüssigem Blut gefüllte bis erbsengrosse Hohlräume. Die mikroskopische Diagnose lautete: cavernöses Angiom, das vielleicht vom Netz seinen Ursprung genommen hat.

Lymphangiome.

Ein den Hämangiomen sehr ähnliches Bild bietet sich bei den Lymphangiomen dar, von denen nur zwei Beobachtungen aus dem Prager Institut von *Fink* beschrieben sind.

Im ersten Falle fand er in der mit derben Höckern besetzten Milz eines an Lungen- und Bauchfelltuberkulose verstorbenen 48jährigen Mannes mit einer membranösen Hülle ausgekleidete, teilweise durch Kanälchen in Verbindung stehende und in tumorartigen Massen liegende Cysten mit weichem, schmierigen Inhalt. Hier und da lagen einige Cysten auch im Milzparenchym.

Unter dem Mikroskop fand sich ein Netzwerk von büschelförmig in die Milzpulpa ausstrahlenden Balken fibrillärer Struktur mit eingelagerten Spindelzellen, wodurch verschieden gestaltete Hohlräume entstanden. Die Balken, welche mit einem Endothel bekleidet waren, dessen Kerne in das Lumen vorsprangen, verdünnten sich an einigen Stellen so stark, dass nur die Endothellagen noch als Septum übrig blieben. An einigen Stellen war die Kontinuität vollkommen unterbrochen und nur die Reste der Septen ragten in die Höhle hinein.

Der zweite Fall von primärem Lymphangiom der Milz, ebenfalls mitgeteilt von *Fink* (11), betrifft ein Präparat des Prager pathalogischen Museums.

Die makro- und mikroskopischen Verhältnisse sind auffallend übereinstimmend mit denen des ersten Falls. Auch hier findet man im Milzparenchym ein Cystensystem, umgrenzt von eng- und weitmaschigem Bindegewebe. Gegen das Pulpagewebe hin sind die Cysten abgeschlossen durch einen membranösen Sack mit vorspringenden Leisten, nach innen sind sie ausgekleidet mit einem einschichtigen Endothel und sind angefüllt mit Gerinnungsprodukten der Lymphe. Dass es sich um Lymphangiectasien handelt, erhellt am besten aus den Übergängen der kleinsten, mikroskopisch kaum wahrnehmbaren Lymphgefässerweiterungen in die grössten Cysten. Die Ectasienbildung ist kombiniert mit Cystenbildung. In Form und Beschaffenheit entsprechen diese Hohlräume den Hohlräumen cavernöser Blutgeschwülste.

Milzgeschwülste, welche die Struktur des sogenannten

Milzadenoms

zeigen, sind mehrfach beschrieben worden.

Eine strenge Scheidung dieser Adenome und der von lymphatischen Gefässscheiden ausgehenden Hyperplasien wird jedoch nicht immer möglich sein, und so gibt es Fälle, die bald diesen, bald jenen zugezählt werden. (Litten.)

So beschreibt *Friedrich* multiple knotige Hyperplasien der Milz, die aus Zellen bestanden, welche ganz die Form von lymphatischen Elementen besassen, andererseits aber aus Zellen, welche, bedeutend vergrössert, auffallende Ähnlichkeit mit Leberzellen zeigten.

Splenadenome sind nach *Orth* (13) in der Milz vorkommende scharf umschriebene kleinere, bis kirschgrosse Knoten mit bindegewebiger Hülle, in denen sich eine Vermehrung der zelligen Elemente zeigt, sowohl der freien Zellen, wie auch zum Teil des Reticulums.

Von einem solchen Tumor berichtet *Lameraux* (14) und auch *Rokitansky* (15) beschreibt einen ganz ähnlichen Fall. Er fand in der Milz eines erwachsenen Individuums in der Tiefe des Parenchyms ein den Nebenmilzen gleiches kirschkerngrosses Gebilde von runder Form, das aus Milztextur bestand und durch eine fascienartige Bindegewebshülle von dem umgebenden Parenchym gesondert war. („Milz in der Milz.")

Weichselbaum (16) sah in 3 Fällen Milzlymphome, welche etwas mehr als Erbsengrösse hatten, ziemlich weiche, grauweisse Knoten bildeten und sich durch ihre ganz helle Farbe von der umgebenden Milzsubstanz scharf abhoben. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich jeder Knoten aus zwei gleich beschaffenen miteinander verschmolzenen Hälften bestehend, von denen jede wieder eine centrale und periphere Zone unterscheiden liess. Erstere stellte einen durch Hämatoxylin stärker als die periphere Zone gefärbten, 1 mm im Durchmesser betragenden Knoten dar, welcher aus kleinen, runden, aneinander liegenden Kernen bestand, zwischen denen keine Blutkörperchen lagen, und so einem Malpighischen Körperchen ähnelte. Es fehlte jedoch ein der Grösse dieses Gebildes entsprechender Arterienast, da nur ganz kleine, capilläre Arterienästchen vorhanden waren. Die periphere Zone bestand aus denselben lym-

phatischen Zellen und demselben Reticulum wie die Pulpastränge der Milz, nur waren zwischen den lymphatischen Zellen der Geschwulst nur sehr wenig rote Blutkörperchen zu sehen, während diese in dem normalen Milzgewebe so zahlreich vorhanden waren, dass sie die Pulpazellen weit übertrafen.

Nach der mykroskopischen Untersuchung bezeichnet *Leunander* (17) eine Milzgeschwulst als Splenadenom, welche durch Operation von einer 28jährigen Frau gewonnen war, deren Abdomen sich aufgetrieben und schmerzhaft zeigte und bei der eine deutliche Vergrösserung der Milz fühlbar war.

Griesinger (18) beschreibt einen kugeligen, erbsengrossen, mitten im Milzgewebe gelegenen Tumor, der bis auf seine sehr wenig hellere Farbe dem normalen Milzparenchym glich. Der Tumor besass eine serosaähnliche Kapsel und liess sich leicht aus derselben herausschälen. Endlich fand noch *Förster* (19) bei einem leukämischen Knaben zahlreiche kolossale, weisse markige, lymphatische Geschwülste, welche von den Malpighischen Körperchen ausgingen.

Um einen weiteren Fall von primärer multipler Geschwulstbildung in der Milz ist die Literatur bereichert durch den von *Pfister* (20) in seiner Inaugural-Dissertation beschriebenen Fall, der sich als zufälliger Sectionsbefund bei einem 77jährigen, durch suicidium umgekommenen Mann vorfand. Derselbe möge im Folgenden kurz wiedergegeben werden.

Die Milz zeigt sich stark vergrössert, von fester Konsistenz, die Kapsel ist stark gespannt und nur wenig verdickt. Auf dem Durchschnitt scheinen alle Malpighischen Körperchen stark vergrössert, von grauweisser Farbe. Ausser der allgemeinen Follikelschwel-

lung findet sich nur eine Masse verschieden grosser Geschwülste in das Milzgewebe eingesprengt. Alle Geschwülste sind blassrot, weich. Peripherwärts kann man im Bereich der Wachstum-Zonen noch im Geschwulstgewebe eingeschlossene, geschwellte Malpighische Körper erkennen. Das Trabekelsystem der Milz ist nicht vermehrt, die Venen nicht erweitert. Der Stamm der Milzarterie ist geschlängelt, die Wandung etwas verdickt.

Mikroskopischer Befund:

Bei Stücken aus der Milz fanden sich frisch untersucht rundliche Zellen mit rundlichen oder ovalen Kernen mit deutlichenKernkörperchen. Bei schwacher Vergrösserung des gefärbten Präparates fällt sofort die mächtige Hyperplasie der Malpighischen Körperchen auf. Die Arteriolae, welche durch die Follikel hindurchziehen, haben etwas dicke Wandung, doch überall ein deutliches mit roten Blutkörperchen gefülltes Lumen.

Bei starker Vergrösserung sieht man, dass die Wandverdickung auf Verdickung der Intima beruht. Die Follikel selbst bestehen aus lauter kleinen einkernigen Lymphocyten.

Die Milzpulpa ist ebenfalls in einem diffushyperplastischen Zustand und stark blutreich. Fast überall treten zahlreiche, miteinander zusammenhängende Stränge auf, in deren Axe immer eine kleine, leichterweiterte Capillare gefunden wird. Diese Stränge selbst sind wieder stärkere Anhäufungen von Lymphocyten mit kleinen, verschieden stark tingierten Kernen.

Von dieser diffus in der Pulpa ausgebreiteten Hyperplasie zeigen sich alle Übergänge bis zu den eigentlichen Geschwulstknoten. Diese zeigen sich bei

starker Vergrösserung folgendermassen: Als Centra für die Neubildung erscheinen überall die erwähnten Capillaren, gefüllt mit roten Blutkörperchen und an der Wand besetzt mit dichtgedrängten, oft in mehreren Reihen aufeinander getürmten Lymphocyten. Ein Endothel fehlt. Es wird vielmehr ersetzt durch die Lymphocytenreihen, und Übergangsbilder sprechen dafür, dass es das Endothel selbst ist, welches durch Proliferation die Lymphocyten hervorbringt. Hier und da sieht man nämlich die Capillaren mit dichtgedrängten geschwellten Epithelien besetzt, die Endothelzellen springen ins Lumen vor und scheinen sich mehr und mehr zu rundlichen lymphatischen Zellen zu verwandeln. Die nächste Umgebung der Capillaren ist von Lymphocyten dicht besetzt.

Zwischen den einzelnen lymphocytenreichen Gefässbezirken finden sich Bezirke von retikulärem Bau, welche neben kleinen Lymphzellen auch viele grosse, hellkernige enthalten. Bemerkenswert ist, dass sich Pigment nirgends, ebenso wenig wie eine Verdickung des Trabekelsystems findet.

Carcinom der Milz.

Ausser den bisher beschriebenen Geschwülsten fand ich eine Reihe von Fällen unter dem Titel „primäres Carcinom der Milz“. Dasselbe kommt überaus selten primär vor. *Orth* (21) sagt über die primären Krebse der Milz: „In das Gebiet der reinen Sarkome wie der Lymphadenome und Splenadenome gehört ein guter Teil dessen, was als Carcinom beschrieben ist, ein anderer Teil ist in das Gebiet der Syphilis zu rechnen. . . . . Primär kommen echte epitheliale Krebse wohl überhaupt nicht vor.“

Birch-Hirschfeld (22) sagt in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie über das primäre Carcinom der Milz:

„Das epitheliale Carcinom ist bisher (1877) in der Milz nicht beobachtet worden. Nach unserer Auffassung könnte eine solche Geschwulstbildung nur von etwa im Milzgewebe abgeschnürten epithelialen Keimen ausgehen."

Eine ausführliche Arbeit über primäre Milzkrebse hat *Scheffer* (23) geliefert und zwar führt er 8 solche Fälle an.

Über den ältesten Fall berichtet *Halla* in der Prager Vierteljahresschrift 1844. Ein 50jähriger Mann ging unter den Erscheinungen der Kachexie und qualvollem Singultus zu Grunde, ohne dass ein Tumor oder nur die geringste Druckempfindlichkeit im linken Hypochondrium vorhanden gewesen wäre. Bei der Section fand sich eine um das Doppelte vergrösserte Milz. In derselben eine etwa faustgrosse, grösstenteils erweichte Markschwamm-Ablagerung. Alle übrigen Organe befanden sich im Zustand völliger Integrität, nur im höchsten Grade blutarm.

Die 43jährige Patientin *Günsburg's* (24) litt seit einem Jahre an heftigen stechenden Schmerzen in beiden Hypochondrien, Fieberanfällen, Kraftlosigkeit und war seit dieser Zeit sehr abgemagert. In der l. regio hypogastrica war ein bis zum Nabel reichender, knorpelharter unebener Tumor zu fühlen, der sich percutorisch bis zur 5. Rippe hinauf verfolgen liess. Puls 100—108. Herztöne normal, das Blut enthielt „sparsam" Leucocyten. Nach vorübergehendem Wohlbefinden trat rasch der Exitus ein. Bei der Section fand sich eine 8 Pfund schwere Milz, die eine Grösse

von 1 Fuss 6 Zoll hatte. Auf dem Durchschnitt fanden sich vom Milzgewebe nur Spuren, alles wurde eingenommen von schon äusserlich sichtbaren, kugeligen, knorpelharten Knollen. Die Mesenterialdrüsen längs der Aorta und um das Pancreas waren grauweiss, krebsig infiltriert, jedoch in ihrem Zerfall nicht weiter fortgeschritten als der Milztumor. Die anderen Organe ergaben keinen abnormen Befund. Mikroskopisch bestand die Geschwulst der Milz aus grossen runden „Krebszellen", die Diagnose lautete daher: Carcinoma medullare.

Barth (25) fand bei der Section einer 59jährigen Frau eine starke Vergrösserung der Milz, die mit ziemlich grossen krebsigen Knoten vollkommen vollgepfropft war.

Brown (26) sah einen 60jährigen Mann, welcher ausser intermittierendem Fieber keine Krankheitserscheinungen aufwies. Bei der Section fand sich in der Milz, die eine starke Vergrösserung zeigte, ein „Encephaloidkrebs"; in den übrigen Organen keine Veränderungen.

Eine weitere Beobachtung findet sich bei *Grasset* (27). Der 46jährige Patient zeigt ausser blutigen Stühlen, öfter reichliches Nasenbluten, Ödeme an der unteren Extremität und starke Schmerzen besonders im linken Hypochondrium; hier ist durch die Percussion ein Tumor von mässiger Grösse nachzuweisen. Die Section ergab einen mit „encephaloidkrebsigen" Knoten durchsetzten grossen Milztumor; Metastasen konnten nicht gefunden werden.

Mosler (28) (Ziemssen's Handbuch der spez. Pathologie und Therapie, 1877, p. 328) beschreibt einen Fall von primärem Milzcarcinom folgendermassen:

Bei einem 45jährigen Arbeiter wurde in vivo ein grosser Milztumor nachgewiesen. Patient wurde zuerst wegen Beschwerden einer Bronchiectasie behandelt. Patient ging rasch zu Grunde und man fand bei der Section auf der Oberfläche der stark vergrösserten Milz scharf begrenzte, hellgelbe bis thalergrosse eingesprengte Krebsknoten, die eine grössere Consistenz besassen als das übrige Milzgewebe. Auf dem Durchschnitt hatten die Knoten einen Durchmesser von 2—2,5 Zoll, waren rund, hellgelblichrot und griffen oft zackig in das umgebende Gewebe ein.

Aftre und *Moutard-Matin* (29) [Bull. de la soc. anat. de Paris, 1877] beobachteten bei einem 51jährigen Patienten, der im Beginn seiner Erkrankung öfter Blut gebrochen hatte, hochgradige Abmagerung, eine bleierne kachektische Hautfarbe und rapide zunehmenden Kräfteverfall. Im linken Hypochondrium und um den Nabel des stark aufgetriebenen Abdomen bemerkte man eine Dämpfung; auf Palpation liess sich an dieser Stelle eine teigige Resistenz nachweisen. Die Wahrscheinlichkeitsdiagnose wurde auf Magenkrebs gestellt. Bei der Section waren an der vergrösserten, derben Milz äusserlich keine Höcker nachweisbar, doch fanden sich auf dem Durchschnitt weisslichgelbe, harte, im Innern teilweise erweichte Krebsinseln von 1—1,5 cm Durchmesser. Metastasen waren in verschiedenen Organen des Körpers nachzuweisen.

Fernerhin beschreiben *Picon* und *Ramond* (30) [Arch. de méd. expér. et d'anat. path. VIII. 1896, p. 168] ein primäres Milzcarcinom. Die beiden Autoren operierten bei einer 32jährigen Frau einen Milztumor mit den Massen 26.5 : 14. 2 : 9 cm, dessen graurote

glatte Schnittfläche überall sich kreuzende, zarte, weisse Bindegewebszüge erkennen liess. Unter dem Mikroskop zeigten sich die Maschen des alveolaren Gewebes gefüllt mit epithelialen, rundlichen bis polygonalen Zellen und Riesenzellen mit regelmässig angeordneten Kernen. Es fehlte die typische Form eines Tuberkels —, auch konnten Tuberkelbazillen weder durch Färbung, noch durch den Tierversuch nachgewiesen werden.

Die Autoren glauben daher, es handle sich um ein primäres Epitheliom, vielleicht ausgehend von Pancreaszellen, die sich in der Embryonalzeit in die in die Milz verirren können, wie dieselben Autoren bei einem 3 Monate alten menschlichen Embryo gesehen zu haben glauben.

Ausser den bisher erwähnten Fällen zählt *Scheffer* noch einen Fall von *Baccelli* (31) zu den Carcinomen, doch gehört dieser wohl zu den Sarkomen und soll bei diesen erwähnt werden.

Einen weiteren Fall wahrscheinlich primären Milzcarcinoms, der jedoch nicht seciert wurde, beschreibt *Nolta* (32).

Endlich werden meist der amerikanischen Literatur angehörig primäre Carcinome der Milz erwähnt von *Bridges* (33), *Brown* (34), *Clark* (35), *Parker* (36), *Perry* (37) und von *Sangalli* (38).

Sarkome, Lymphosarkome.

Von allen primären Geschwülsten am häufigsten scheint das Sarkom und Lymphosarkom in der Milz aufzutreten.

Die erste Beobachtung eines solchen gab *Baccelli* im Jahre 1876 in Rom in seiner Schrift: De primi-

tivo splenis carcinomate (histologice lymphosarcomate) historia, diagnosis, exstispicium.

Bei der Section der Leiche des 13jährigen Knaben fand sich im linken Hypochondrium ein sehr grosser, weisser, harter Tumor; oben war derselbe mit den Zwerchfellschenkeln, vorne mit der Bauchwand, hinten mit der Wirbelsäule verwachsen. Die herausgenommene Geschwulst war kegelförmig und mass vertikal 22 cm, horizontal 25 cm, im grössten Umfang 58 cm und wog 2400 g. Am Colon ascendens wurde eine kleinere Geschwulstbildung gefunden. Auch von der Gallenblase konnte ein kleiner Tumor entfernt werden; an der Leber waren keine Veränderungen nachzuweisen. Der überall gleichmässige Tumor bestand mikroskopisch aus einem feinen Netzwerk, in dessen Maschen dicht gedrängte lymphatische Elemente mit feinkörnigem Protoplasma lagen. Auf Schnitten, die auch gesunde Gewebe getroffen hatten, konnte man die Entstehung der Neubildung aus dem Milzgewebe erkennen. Hier und dort sah man alte Haemorrhagien in dem Tumor, der nach der mikroskopischen Untersuchung als Lymphosarkom bezeichnet wurde.

Zwei weitere Fälle von primärem Milzsarkom hatte *Weichselbaum* (40) zu beobachten Gelegenheit. Den ersten dieser Tumoren, den er als Fibrosarkom bezeichnet, fand sich bei der Section eines 21jährigen Soldaten, der an Caries des Felsenbeins und Stirnabscess gestorben war. Dieses Fibrosarkom präsentierte sich als ein ungefähr wallnussgrosser Tumor, der die Oberfläche etwa um ½ cm überragte und sich aus der Mitte der Milzsubstanz leicht herausschälen liess. Seine Consistenz war etwas derber als

die der Milz und von zahlreichen sich netzförmig verzweigenden Streifen durchsetzt, zwischen denen eine weichere, rötliche Masse eingebettet war, die eine gewisse Ähnlichkeit mit der Substanz der Milz hatte.

Mikroskopisch zeigte sich, dass der Tumor durch die mit blossem Auge wahrnehmbaren weisslichen Streifen in verschieden grosse Läppchen zerfiel. Die breitesten bestanden aus fibrillärem Bindegewebe mit spärlichen Spindelzellen. Beim Schmälerwerden wurde die fibrilläre Struktur undeutlicher, bis die schmalsten nur noch streifig erschienen. An diesen Stellen war die Zwischensubstanz reich an Spindelzellen und Blutgefässen. Metastasen waren nirgends nachweisbar.

Der zweite Fall *Weichselbaum's* (41), den *Birch-Hirschfeld* (42) für eine grosszellige, herdförmige Hyperplasie erklärt, fand sich ebenfalls bei einem 21jährigen Patienten, in dessen etwas vergrösserter, schlaffen Milz sich auf dem Durchschnitt zahlreiche, über die Schnittfläche prominierende, hirsekorn- bis erbsengrosse, weiche, rötlich-graue Geschwülste zeigten, die sich durch etwas hellere Farbe von der Milzsubstanz abhoben, ohne sich jedoch makroskopisch oder mikroskopisch von derselben abgrenzen zu lassen.

Mikroskopisch war das Gerüst nicht deutlich alveolar, die Fasern zeigten sich derber und breiter als das reticuläre Gewebe der Milzpulpa. Die Zellen in den Lücken des Gerüstes ähnelten Endothelien, waren plattenförmig, gebogen, gefaltet, unregelmässig mit einem oder mehreren Ausläufern versehen und besassen einen oder zwei deutliche, grosse Kerne. Die Zellen sandten ihre Ausläufer in das Gerüstwerk

fort und schienen einen Teil der Gerüstfasern zu bilden. In den peripheren Geschwulstpartien schlossen einige Zellen geschrumpfte rote Blutkörperchen oder gelbe Pigmentkörner ein, während zwischen den Zellen wenige oder gar keine rote Blutkörperchen lagen. Auf Grund dieses Befundes nennt *Weichselbaum* den vorliegenden Tumor ein Endothelsarkom. In den anderen Organen fanden sich keine derartigen Geschwülste.

Einen anderen Fall von primärem Sarkom der Milz demonstrierte 1883 *Clark* in der Glasgow Pathological and Clinical Society, nämlich ein congenitales Rundzellensarkom, das von einem einjährigen Kinde herrührte. Gleich nach der Geburt wurde bei dem körperlich gut entwickelten Kinde in der Gegend des Cruralringes eine leichte Anschwellung beobachtet, die Ähnlichkeit mit einer irreponiblen Hernie hatte. Im Verlaufe des zweiten und dritten Lebensmonates ging diese Schwellung im Cruralring vollständig zurück, dafür trat aber eine Anschwellung im Leistenkanal auf, die sich allmählich bis zum Hoden erstreckte. Im zehnten Monat nahm das Abdomen an Umfang sichtlich zu, die Venen der Haut erweiterten sich sehr bedeutend, dabei erfolgte eine auffallende Abmagerung des Kindes; schliesslich stellte sich Diarrhoe ein, in deren Verlauf das Kind im zwölften Lebensmonat starb.

Bei der Section fand sich in der linken Hälfte des Abdomens ein mächtiger Tumor, der die Milz vollständig umschloss, bis zum Scrotum sich erstreckte und auch den Hoden umgab. Abgesehen von einigen Adhäsionen am Colon transversum und Blase lag der Tumor frei in der Bauchhöhle.

Die mikroskopische Untersuchung stellte ein Rundzellensarkom fest, doch liess sich an den betreffenden Stellen weder Milz noch Hodengewebe nachweisen.

v. *Hacker* (44) demonstrierte auf dem XIII. Congress der deutschen Gesellschaft für Chirurgie (1884) ein durch Operation entferntes Sarkom. Die 43jährige Patientin bemerkte schon seit 10 Jahren eine stärkere Resistenz in der linken Lendengegend, die erst seit 2 Jahren schneller gewachsen und beweglich geworden war. Der Tumor hatte einen Längsdurchmesser von 25 cm, einen queren von 18 cm, eine vordere glatte und eine hintere höckerige Oberfläche, oben und unten einen scharfen Rand. Die Wahrscheinlichkeitsdiagnose wurde auf ein Neoplasma der Milz gestellt. Durch Laparatomie wurde der mit den Därmen und dem Pankreaskopf verwachsene, 1450 gr wiegende Tumor entfernt, die Patientin geheilt. Die mikroskopische Untersuchung der diffus in das Milzparenchym übergehenden Geschwulst ergab ein Lymphosarkom.

Der Fall von *Flothmann* ist nicht sicher ein primäres Sarkom, da sich neben der von zahlreichen erbsen- bis haselnussgrossen Geschwülsten durchsetzten vierpfündigen Milz ein faustgrosser Tumor im Netz vorfand. Ein mikroskopischer Befund dieser sarkomativen Milz war nirgends zu finden.

Über die Exstirpation einer sarkomatösen Milz berichtet fernerhin *Fritsch* (Verhandlungen d. deutschen Gesellschaft für Chirurgie, Bd. XXIII.) In dem Fritsch'schen Fall war der anatomische Befund der folgende: Gewicht der Milz über 4 Pfund; die Oberfläche war von etwa markstückgrossen, flachen Vor-

wölbungen von hellgrauer Farbe unterbrochen. Auf dem Durchschnitte entsprachen diesen Höckern rötlichgraue, rundliche, gegen das umliegende, noch erhaltene Milzgewebe gut abstehende, aber nicht scharf abgegrenzte Flächen, die etwa in dem innern Drittel beginnend, meist bis zur Oberfläche reichten, die Umgebung des Hilus aber freiliessen. Der erhaltene Rest des Milzgewebes entsprach an Masse mindestens der des normalen Organes. — Im erkrankten Gewebe war im Allgemeinen die Struktur verloren gegangen, doch zeigte es noch hie und da ausgesprochen alveolären Bau. Zwischen den zarten Bindegewebszügen lagen neben erhaltenen Leucocyten grosse runde Zellen mit blassem Protoplasma und einem oder mehreren stark färbbaren Kernen. In der Mitte der makroskopisch sichtbaren Knoten war zwischen diesen Zellen eine homogene, sehr schwach färbbare Masse zu sehen, die das bindegewebige Netz vollkommen ausfüllte.

Ein genau untersuchtes primäres Sarkom der Milz beschreibt *Schönstedt* aus dem pathologischen Institut der Universität Würzburg. Im Folgenden mag es kurz wiedergegeben werden.

Die Milz, mit dem Colon descendens, dem Zwerchfell und dem Fundus des Magens durch eine sehr feste, aus weisser, schwieliger Substanz gebildete Masse verwachsen, mass 23 : 17 : 7 cm; ihr Gewicht betrug 1360 gr. Die Oberfläche war nach hinten zu mit flachrunden Erhabenheiten von gelblicher Farbe bedeckt. Von der Schnittfläche der ziemlich derben Geschwulst liessen sich nur geringe Quantitäten Blut abstreifen.

Am Durchschnitt stellte sich heraus, dass die an der Oberfläche bemerkten Hervorragungen nur die Ausläufer einer fleischigen Geschwulst waren, die das Milzparenchym verdrängt hatte und so die ganze Milz durchsetzt. Ein kirschkerngrosser Abscess wurde an einer Stelle gefunden. Von den weiteren älteren Teilen der Geschwulst liess sich ein weisser Belag abstreifen, in welchem sich eine grosse Menge zelliger Gebilde von der Form und Grösse der einkernigen grossen Milzzellen nachweisen liessen; daneben sah man auch weisse und rote Blutkörperchen.

Metastasen fanden sich im Bereich des Colon descendens.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigten sich in einer fast homogenen kernarmen Grundsubstanz zahlreiche Massen eingelagert. Die Anordnung und das Verhältnis dieser beiden Gewebe war verschieden; stellenweise sah man derbe, kompakte Züge dieser homogenen Masse, an anderen Stellen durchzogen nur schmale Züge kernarmer Substanz ein sehr zellreiches Gewebe. An einzelnen Stellen konnte man ein Übergangsstadium beider Gewebe sehen, in dem man Netze von zellreichem Gewebe wahrnahm, in dessen Maschen kernarmes Gewebe enthalten war. Dieses Netzwerk bestand aus Zellsträngen, oft nur 2—3 Zelllagen dick, die sich dann plötzlich zu ziemlich grossen Haufen von ca. 6—8 Zellen erweiterten, von denen sich dann dickere oder dünnere Zellstränge abzweigten. Dadurch entstand ein sehr regelmässiges Geflecht von Zellen, in dessen Balken Zellen von ganz verschiedener Dicke eingelagert waren. Auch an den Gefässen zeigte obiges Netzwerk eine eigentümliche Anordnung: An den betreffenden Stellen, an denen

das Gefässgewebe getroffen war, sah man bei starker Vergrösserung, dass die Endothelien, welche die Gefässe auskleideten, stark vermehrt in die Bindegewebsfasern hineingewuchert waren und dieselben an verschiedenen Stellen völlig verdrängt hatten.

Im vorliegenden Falle handelte es sich also um eine Mischgeschwulst von Fibro- und Endothelsarkom.

Ein primäres Milzsarkom, welches ähnliche Verhältnisse zeigte, beschreibt *Wagner* (48). Die 27-jährige Patientin bemerkte in ihrem 3. Wochenbette einen schmerzlosen Knoten in der linken Seite des Leibes, der sich bei der Palpation als ein kindskopfgrosser, länglicher, harter, nicht fluktuierender, leicht beweglicher Tumor mit scharfem Rand und glatter Oberfläche herausstellte, und der sich durch die innerliche Untersuchung als ein von den Genitalien unabhängiges Gebilde erkennen liess.

Durch die Operation wurde die Geschwulst entfernt, die von der Form einer vergrösserten Milz eine leberartige Konsistenz und blaurote Färbung der Oberfläche zeigte. Der Tumor hatte ein Gewicht von 1285 gr und eine Grösse von 19:9,5: 10 cm. Die gelbweisse bis mattrosa Schnittfläche liess zahlreiche prall gefüllte Blutgefässe in einer Tumormasse unterscheiden, welche fast das ganze Milzgewebe zerstört hatte.

Mit dem Mikroskop war kein normales Milzgewebe mehr aufzufinden; dasselbe wurde vielmehr ersetzt durch eine Geschwulstmasse, die sich aus auffallend zahlreichen, zu kreisförmigen, von Bindegewebe umgebenen Gruppen angeordneten Zellen mit grossen, oft mehrere Kernkörperchen enthaltenden

Kernen zusammensetzte. Die Diagnose lautete auf ein Rundzellensarkom, welches allerdings stellenweise ziemlich schlauchförmig angeordnet sei, sodass man auf die Vermutung kommen könne, es handle sich um ein Endotheliom. *(Marchand).*

Aus der neuesten Zeit sei noch ein Sarkom der Milz aufgeführt, das *Grohé* in Virchow's Archiv 1897 beschreibt.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle des 20jährigen Patienten zeigten sich die durch Gase aufgetriebenen Dünndarmschlingen ganz dicht mit hirsekorn- bis linsengrossen flachen Knötchen besetzt, die nach dem Mesenterialansatz hin mehrfach zu gleichmässigen Geschwulstmassen confluiert waren. Nach der Milz zu war das Netz, Milz, Diaphragma, Magen und Mesenterium zu einem gemeinschaftlichen Klumpen verwachsen, der ein ziemlich derbes, glasig graues Geschwulstgewebe durch die zarte Serosa durchschimmern liess. Die Milz wurde mit dem Diaphragma und da sich von ihr eine kontinuierliche Geschwulstmasse fast durch den ganzen linken Leberlappen erstreckte, auch mit Leber und Magen im Zusammenhang herausgenommen. Die Masse der Milz waren 28 : 13 : 18. 5. Die Hauptmasse der Geschulst, welche das ganze Organ mit Ausnahme des obersten Teils einnahm, zeigte in einer dunkelroten, glasigen Grundsubstanz graugelbe und graue durchscheinende Gewebszüge, während ein Geschwulstabschnitt am Hilus ganz aus grauen, von gelben Stellen durchsetzten, opakem Gewebe bestand. Im untersten Teil des Tumors war das Gewebe gänzlich opak, gelblichweiss, zum Teil schiefrig grau, von derber Konsistenz.

Die mikroskopische Untersuchung ergab folgenden Befund: Die glasig grauen Partien der Milz zeigten nichts mehr von normaler Struktur; eine Abgrenzung von Pulpa und Malpighischen Körpern fehlte vollständig, vielmehr bestand das Gewebe aus rundlichen Zellen mit ziemlich grossen runden Kernen. Zwischen diesen lagen längliche spindelförmige Zellen, teils einzeln, teils in Zügen angeordnet, ohne jedoch ein zusammenhängendes Gewebe zu bilden. Feinste Gefässe mit dünnen Wandungen und roten Blutkörperchen gefüllt, fanden sich nur sehr spärlich. Trabeculäres Gerüstwerk war nirgends zu finden; hier und da sah man einige rotbraune Pigmentschollen.

Die Malpighischen Körperchen waren necrotisch, doch nicht kaesig oder eitrig eingeschmolzen. An den gänzlich opak, gelblichweiss, zum Teil schiefrig grau erscheinenden Geschwulstpartien zeigte sich das oben beschriebene Gewebe durchzogeu und umgeben von reichlichen, kernreichen Bindegewebszügen, deren Gefässe mit Kokken vollgepfropft waren. Stellenweise fanden sich necrotische Partien, an anderen wiederum grössere Blutungen. Die Diagnose lautete auf ein Sarkom der Milz.

Die Beschreibung eines Lymphosarkoms findet sich bei *Jordan* (50). Bei einem 15jährigen gesunden Knaben entwickelte sich eine Geschwulst in der linken oberen Halsgegend, die sich nach der Exstirpation als Lymphosarkom erwies. Ein Jahr später traten immer heftiger werdende Schmerzen in der linken Bauchseite auf und man fühlte hier eine kindskopfgrosse, bewegliche, als Milztumor angesprochene Geschwulst. Durch Laparatomie entfernte man ein 2 kg

schweres Milzsarkom mit Drüsenmetastasen am Hilus. *Jordan* hält beide Geschwülste für koordinierte.

Um exstirpierte Sarkome handelte es sich auch in dem von *Malasser* und *Ranvier* mikroskopisch untersuchten Falle *Trilat's* (51) und in dem von *Kocher* (52).

Der neueste Fall eines primären Milzsarkoms wurde von *Casott* (53) in seiner Inaugural-Dissertation 1899 beschrieben. Es handelte sich dabei um eine 54jährige Frau, bei der sich im linken Hypochondrium ein ziemlich grosser, harter Tumor fand, an dem Patientin bald zu Grunde ging. Die Section ergab eine rötlichgelbe Flüssigkeit mit weissen Fetzen und Flocken im Abdomen. Der obere hintere Teil der mit der Nachbarschaft fest verwachsenen Milz war normal. Von hier an verbreiterte sich die Milz sehr stark und ging allmählich in den 5 kg wiegenden Tumor über. Auf dem Durchschnitt sieht man, dass die Geschwulst aus einem Teil besteht, der ungefähr die Grösse eines Straussenéies hat. Dass es der ältere Teil ist, kann man daraus sehen, dass sich in seiner Mitte ein Zerfallherd gebildet hat. Betrachtet man die Grenzen, so sieht man, dass der Tumor gegen die Milz hin sich mit reichlichen hämorrhagischen Herden durchsetzt zeigt, die dem Milzparenchym äusserlich ähnlich sind, aber doch als bestimmte Grenze zwischen dem eigentlichen Milzparenchym und der Tumormasse als wirkliche Organgrenze inseriert. In der Milz selbst, im Peritoneum und der linken Pleura sind ausgiebige Metastasen vorhanden. Unter dem Mikroskop sah man bei schwacher Vergrösserung eine hyperthrophische und hyperplastische Entwickelung der Milztrabekel, die noch durch hyaline

Aufquellung des ganzen Fasernetzes erhöht wurde. Nebenher ging ein körniger Zerfall der lymphoiden Elemente, die zwischen der Stützsubstanz lagen. Die in den Maschen gelegenen Herde liessen bei stärkerer Vergrösserung ein feines Netzwerk erkennen, in dem kleine rundliche Zellen mit spärlichem, leicht granuliertem Protoplasma mit runden Kernlagen. Hier und da sah man ausserdem mehrkernige, grössere epitheloide Zellen. Zahlreiche Hämorrhagien und Pigmentablagerungen zeigten sich besonders im unveränderten Milzgewebe. Die Diagnose wurde auf Lymphosarkom gestellt.

Von *Hellmuth* (54), *Woodruff* (55), *Marcondas* (56) und *Recende* sind dann noch primäre Milzsarkome beschrieben.

Wir kommen jetzt zur Besprechung unseres eigenen Falls. Es handelte sich um eine 41jährige Frau, gestorben am 23. Dezember 1901, bei welcher die Section folgende pathologisch-anatomische Diagnose ergab:

Myxoma (?) retroperitoneale regionis lienalis; degeneratio amyloidea renum, hepatis, lienis, intestini, stomachi (?) Hypostas pulmonum; Enteritis hämorhagica diphterica.

Der uns hier am meisten interessirende Befund war der mächtige Tumor neben der Milz. Dieser Tumor hatte einen Umfang von fast Mannskopfgrösse und lag am obern Pol der Milz — das Zwerchfell war nach oben gedrängt — und schob sich anderseits bis über den Hilus der Milz hinaus an der unteren Fläche dieses Organs nach abwärts; die Milz war mit dem Tumor fest verwachsen. Die Milzkapsel schien stellenweise in die Kapsel der Geschwulst überzugehen;

an der unteren Fläche der Milz waren jedoch Milzkapsel und Geschwulstkapsel ganz deutlich von einander zu trennen. Die Gefässe des Milzhilus waren durch die Neubildung comprimiert; auch lagen an dem Milzhilus einige vergrösserte Lymphdrüsen von rotbrauner Farbe. Wie der Tumor einerseits mit der Milz fest verwachsen war, so grenzte er anderseits am Magen und Dickdarm an und war mit diesen Organen fest verbunden. Die Milz selbst war vergrössert von teigiger Konsistenz; alle Malpighischen Körperchen waren wie gequollene Sagokörner transparent. Die Geschwulst selbst bestand aus verschiedenen Knoten, hatte also ein knolliges Aussehen. Die Grösse der einzelnen Knoten wechselte von doppelt Mannsfaustgrösse bis zu Kinderfaustgrösse. An der Oberfläche findet man einige lappige Anhänge, die von weicherer Konsistenz als das übrige Geschwulstgewebe sind. Diese Lappen sehen auf dem Durchschnitt grau, etwas gallertartig aus und imponieren so wie Schleimgewebe, während die übrigen Teile der Geschwulst eine wesentlich andere Beschaffenheit darbieten. Während einzelne Knoten aus einem sehr derben, auf dem Durchschnitt homogen aussehenden weissgelblichem Gewebe bestehen, welches eine fettige Beschaffenheit darbietet und auch am meisten noch mit Fettgewebe Ähnlichkeit besitzt, ist bei weitem der grösste Teil der Geschwulst aus einer Substanz aufgebaut, welche mit irgend einem normalen Gewebe des Körpers nicht zu vergleichen ist. Das Geschwulstparenchym zeigt hier in eine schmutzig weissliche Grundmasse eingebettet verschiedene grosse, meist rundliche Einlagerungen einer grauen transparenten Substanz, die an Amyloid erinnert. Die ein-

gebetteten Massen quellen vielfach über die Schnittfläche hervor, konfluiren häufig gegenseitig zu grösseren Körpern und durchsetzen an einigen Stellen so reichlich die ganze Geschwulst, dass hier die schmutzigweissliche Grundmasse ganz und gar gegenüber den amyloidartigen glasigen Massen zurücktritt. Je mehr von der glasig transparenten Substanz vorhanden ist, desto mehr nimmt der Durchschnitt durch die betreffenden Geschwulstteile ein schmutzig-graues, speckiges Aussehen an. Leber und Nieren sind blassgelb und auch etwas speckig, sodass Verdacht auf amyloide Entartung bestand; besonders ist die Leber auch nach Farbe und Konsistenz der Amyloidleber ähnlich.

Am Magen und Darm war ebenfalls speckiger Glanz der Schleimhaut und Submucosa nachzuweisen.

Die Schilddrüse war nicht vergrössert, hart, das Parenchym atrophisch und da und dort ein wenig colloid entartet.

Von den verschiedenen in Betracht kommenden Organen wurden Stücke in Paraffin eingebettet und mit den gewöhnlichen Färbemitteln behandelt, ferner wurden die bekannten Amyloidreactionen vorgenommen.

Mikroskopischer Befund.

Mikroskopisch zeigt die Milz ausgesprochene amyloide Entartung. Die Malpighischen Körperchen und zwar sowohl des Reticulums wie der Gefässe und auch die Pulpa waren an verschiedenen Stellen mehr oder weniger amyloid entartet. Die Gefässe der Pulpa weit, die Pulpa selbst äusserst zellarm, atrophisch

und durch Hämosiderin stark pigmentiert. Das Kapselgewebe und die Trabekeln zeigten nichts von amyloider Entartung. In den amyloid entarteten Malpighischen Körperchen war es vielfach zu Blutung gekommen und man konnte neben dem scholligen Amyloid auch Schollen von Hämoglobin, ferner Blutpigment (Hämosiderin) nachweisen. Ausgedehnte diffuse amyloide Entartung zeigte auch die Leber. Hier waren es die Capillaren, an denen sich die amyloide Entartung abspielte. Es ist aber bemerkenswert, dass die meisten Capillaren trotz ausgedehnter amyloider Entartung noch wegsam waren. Die Leberbalken waren comprimiert, stark atrophisch und stellenweise auch schon ganz geschwunden. Die amyloide Entartung nahm von den centralen Teilen der Acini ihren Ursprung und breitete sich mehr oder weniger weit in die Peripherie aus. Das Bindegewebe der Capsula Glissoni war nicht amyloid.

Der Herzmuskel bot im mikroskopischen Bild keine bemerkenswerten Veränderungen. Die Querstreifung war vielfach undeutlich, die Muskelfasern durchweg schmäler als normal; viele Muskelkerne erschienen pygnotisch und geschrumpft; vielfach fand man in den atrophischen Muskelfasern um die Kerne ein braunes Pigment angehäuft. Amyloide Entartung war im Herzmuskel nirgends nachzuweisen. Dagegen war in der Magen- und Darmschleimhaut mässige amyloide Quellung der Gefässwände und des Bindegewebes vorhanden. Die Darmschleimhaut war auch atrophisch, drüsenarm und rundzellig infiltriert. Die Nieren boten die Erscheinungen einer parenchymatösen Nephritis dar. An den Glomerulis fand sich geringe amyloide Degeneration der Gefässschlingen.

In vielen Harnkanälchen waren homogene hyaline Massen als Inhalt vorhanden, und es waren die betreffenden Harnkanälchen auch etwas erweitert und mit einem sehr niedrigen, abgeplatteten Epithel versehen. Auch in den ausführenden Harnkanälchen waren reichliche hyaline Cylinder als Inhalt vorhanden. Andere Harnkanälchen waren mit netzförmigen Gerinselmassen erfüllt. Bei van Gieson-Färbung werden die hyalinen Inhaltsmassen in den Harnkanälchen stark gelb gefärbt. Um auszuschliessen, dass die in der Niere so reichlich vorhandenen hyalinen Inhaltsmassen in den Harnkanälchen Kunstprodukte darstellten, wurde von der in Formol fixierten Niere Rassiermesserschnitte hergestellt und diese ohne weitere Zuthaten bez. nach Vorbehandlung mit Jod-Jodkalilösung untersucht. Es zeigten sich auch in den so hergestellten Präparaten die hyalinen Inhaltsmassen und sie boten obendrein die gleiche Reaktion dar, wie die amyloid entarteten Glomerulusschlingen und die amyloiden Wandungen kleiner Nierengefässe. Im Übrigen sah man an Rasiermesserschnitten der nur in Formol fixierten und gehärteten Nieren die trübe Schwellung und Abstossung des Epithels viel deutlicher ausgesprochen, als an den in Paraffin eingebetteten Präparaten. Das Protoplasma der Harnkanälchenepithelien färbte sich mit Jod ganz dunkelbraun und war vielfach stark körnig oder von kleineren oder grösseren glänzenden Kugeln durchsetzt (Fettmetamarphose).

Die mikroskopische Untersuchung der S c h i l d - d r ü s e ergab das Bild einer Struma colloides, die sich an vielen Stellen in fibröser Metamarphose befand. Eine ganz geringe amyloide Entartung der Gefässe

war auch in dieser strumösen Schilddrüse festzustellen. Die colloiden Massen in der Schilddrüse zeigten die nämliche intensiv gelbe Färbung bei Behandlung der Präparate nach van Gieson's Methode, wie sie an den hyalinen Inhaltsmassen der Harnkanälchen auftrat.

Was nun die Geschwulst selbst anlangt, so bestanden grosse Teile derselben in der That aus gewöhnlichem Fettgewebe. Dieses Fettgewebe war in einer der festen Konsistenz des Tumorgewebes durchaus nicht entsprechenden Weise mit Bindegewebe versetzt, sodass angenommen werden musste, dass die auffallend derbe Beschaffenheit des Fettgewebes auf einer besonderen chemischen Beschaffenheit des Fettes beruhte.

Während nun ein Teil der Geschwulst sich als gewöhnliches Lipom erwies, waren andere Teile von mehr fibröser Beschaffenheit. An solchen Stellen war das Geschwulstparenchym gebildet von einem feinfaserigen, mit relativ spärlichen spindligen Kernen versehenen Bindegewebe, dessen Fasern im Allgemeinen parallel gerichtet waren. An einzelnen Stellen neigte dieses Bindegewebe zu Kalkinkrustationen, während andererseits da und dort die Bindegewebsfasern durch Einlagerung einer wahrscheinlich flüssigen Substanz auseinandergedrängt erschienen, während die Bindegewebszellen das Aussehen von zart verästelten, sternförmigen Gebilden annahmen. An diesen Stellen sah das Geschwulstgewebe wie Schleimgewebe aus. Diese Art von schleimiger Degeneration trat in eigenartiger Weise herdförmig auf und hielt sich offenbar an Gefässe und zwar, wie die Amyloidreaktion ergab, an deutlich amyloid degenerierte Ge-

fässe. Die bei der makroskopischen Beschreibung der Geschwulst erwähnten transparenten glasigen Einlagerungen in das Geschwulstgewebe kamen also zu Stande durch schleimige Metamorphose des Bindegewebes in Verbindung mit amyloider Degeneration. Andere Stellen der Geschwulst zeigten einen viel grösseren Zellreichtum: hier war nicht nur das Bindegewebe sehr reich an spindligen Zellen, sondern es war auch von Rundzellen entweder diffus durchsetzt, oder es bildeten die lymphoiden Rundzellen herdförmige Einlagerungen, die an Lymphfollikel erinnerten. An diesen Stellen waren in das Bindegewebe reichlich Zellen eingelagert, welche glänzende Körner und Kugeln ganz so wie die Nierenepithelien enthielten. Man sah auch Übergangsbilder zu richtigem Fettgewebe. Manchmal trat der fibrilläre Charakter des Bindegewebes nicht so deutlich hervor; die bindegewebige Zwischensubstanz nahm hier durch Quellung und Zusammensinterung eine homogene Beschaffenheit an und verlor dabei auch die Eigenschaft mit Eosin zu tingieren. Eine ganz ähnliche Beschaffenheit des Bindegewebes war auch in den Nieren und der Schilddrüse nachzuweisen. Es musste das um so mehr auffallen, da alle Präparate in der gleichen Weise vorbehandelt waren, sodass also ausgeschlossen werden konnte, dass die erwähnten Veränderungen des Bindegewebes etwa durch ungeeignete Vorbehandlung zu Stande gekommen waren.

Fassen wir zusammen, so handelt es sich in unserem Falle zunächst um einen primären Tumor der Milzregion. Aber es war nicht die Milz selbst der Ausgangsort der Neubildung, sondern offenbar das retroperitoneale Bindefettgewebe

der Milzgegend. Ihrer histologischen Beschaffenheit nach stellte die Geschwulst ein Fibromyxolipom dar, in welchem die verschiedensten Übergangsbilder zwischen diesen drei Bindesubstanzarten zu beobachten waren: durch starke Fettinfiltration der Bindegewebszellen entstand ein echtes und rechtes Fettgewebe, durch Auftreten einer flüssigen Masse, welche das fibrilläre Bindegewebe auffaserte und die Zellen auseinanderdrängte, entstand eine Art Schlinggewebe, wenn auch wahrscheinlich kein echtes. Es wäre vielleicht richtiger, die Geschwulst als Fibrolipom mit schleimiger Entartung aufzufassen, denn das sogenannte Schlinggewebe trat augenscheinlich als degeneratives Produkt auf, im Anschluss an eine ausgesprochene amyloide Entartung der Gefässe. Damit kommen wir zu der Linie, welche die interessanteste Thatsache in unserer Beobachtungsreihe schneidet. Es war in unserer Neubildung eine weitgehende Amyloidentartung vorhanden neben einer ausgebreiteten Amyloidablagerung im ganzen Körper: in Milz (Sagomilz), Leber, Nieren, Magendarmwand, Schilddrüse etc. Eine der gewöhnlichsten Ursachen für die Amyloidbildung war nicht vorhanden; die frische diphtherische Enteritis war eher die Folge des Darmamyloids als dessen Ursache; ausserdem konnte die Darmdiphtherie auch auf eine urämische Basis gestellt werden. Neuerdings wird ja mehr fast betont, dass manchmal eine amyloide Entartung bei Geschwulsterkrankung auftritt, ohne dass es sich um Vereiterung oder Verjauchung der betreffenden Geschwülste handelt. *Hansemann* hat zweimal Amyloidentartung bei Nebennierentumoren beobachtet, *Askanazy* Amyloidentartung bei multiplen Myomen gesehen, wie er auf

dem Pathologenkongress in Berlin 1904 mitteilte. Auf demselben Kongress wurde die wichtige Rolle betont, welche die Milz bei dem Zustandekommen der Amyloiddegeneration spielt.

(*Davidsohn's* Versuche nach Milzexstirpation experimentell Amyloid zu erzeugen, fielen negativ aus!) Das ist ein Punkt, der auch für unseren Fall wichtig ist: Wir fanden die Milzpulpa stark atrophiert, was wahrscheinlich auf Konto des starken Druckes zu setzen ist, den der paralineale Tumor auf die Milz ausübte. Vielleicht hängt die generelle Amyloidentartung in unserem Falle mit dieser Schädigung der Milz zusammen.

Es hat also unser Fall nicht nur Interesse wegen der Seltenheit von Tumoren der Milzregion überhaupt, er stellt auch bemerkenswerte Fragen allgemeiner Natur; er gehört in die Reihe jener seltenen Fälle von genereller Amyloidentartung, bei welchen die gewöhnlichen Ursachen der amyloiden Degeneration fehlen, er ist den ebenfalls seltenen Beobachtungen beizuzählen, welche von Amyloidentartung im Gefolge einer Geschwulstbildung berichten, und er ist drittens geeignet, ein Licht auf die Rolle der Milz bei der Amyloidbildung zu werfen.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geh.-Rat Professor *Dr. v. Rindfleisch* für die Übernahme des Referats, sowie Herrn Professor *Dr. Borst* für die gütige Überweisung des Falles und Unterstützung bei Anfertigung der Arbeit den verbindlichsten Dank abzustatten.

Literatur-Verzeichnis.

1. Nothnagel: Spez. Pathologie und Therapie. Bd. VIII. 3. 1898.

Fibrom.

1. Willigk: Prager Vierteljahresschrift für praktische Heilkunde. 1856. Pag. 36.
2. Fink: Zeitschrift für Heilkunde. VI. 1885.
3. Orth: Lehrbuch der spez. Pathologie. 1883. Pag. 113.
4. Rokitansky: Lehrbuch der pathol. Anatomie. III. 1861. Pag. 302.

Myxom.

5. Prienac: Gaz. des hop. 1870. No. 93.

Angiome.

6. Langhaus: Virchow's Archiv. LXXV. 1879. Pag. 273.
7. Moltrecht: Inaugural-Dissertation. Halle 1900/01.
8. Förster: Lehrbuch der path. Anatomie. II. 1863. P. 826.
9. Homanns Report of a case of cavernous angiom of the spleen. Boston 1877.

Lymphangiom.

10. Fink: Zeitschrift für Heilkunde. VI. Prag 1885. P. 399.
11. Fink: Zeitschrift für Heilkunde. VI. Prag 1885. P. 407.

Lymphome. Adenome.

12. Friedrich: Virchow's Archiv. XXXIII.
13. Orth: Lehrbuch der path. Anatomie. I. 1883. Pag. 112.
14. Lameraux: Traité d'anat. path. II.
15. Rokitansky: Allgemeine Wiener mediz. Zeitschrift 1859. No. 14.
16. Weichselbaum: Virchow's Archiv. LXXXV. 1881. Pag. 585.
17. Leunander: Upsala läkareforen Förk. XXVI. 6. 1893.
18. Griesinger: Virchow's Archiv. XXXIII. Pag. 54.

19. Förster: Lehrbuch der path. Anatomie. II. 1863. P. 826.
20. Pfister: Inaugural-Dissertation. 1901/02.

Carcinom.

21. Orth: Lehrbuch der path. Anatomie. I. 1883. Pag. 112.
22. Birch-Hirschfeld: Lehrbuch der path. Anatomie. 1877.
23. Scheffer: Jahrbuch der Kinderk. XV. 1880.
24. Günsburg: Zeitschrift für klin. Medicin. IV. 1853.
25. Dictionn. des sciences méd. V. Rate.
26. Brown: New-York med. Record. V. 1870/71.
27. Montpellier médicale. 1873.
28. Mosler: Ziemssen's Handbuch der spez. Pathologie. 1877.
29. Affre et Moutard-Matin: Bull. de la soc. anat. de Paris. 1877.
30. Picon u. Ramond: Arch. de méd., expér. et d'anat. path. VIII. 1876. Pag. 168.
31. Baccelli: De primitivo splenis carcinomate. Romae 1876.
32. Nolta; Arch. gén. Ser. 7. XVII. 1886.
33. Bridges.
34. Brown.
35. Clark.
36. Parker.
37. Perry.
38. Sangalli.

Sarkome. Lymphosarkome.

39. Baccelli: cf. 31.
40. Weichselbaum: Virchow's Archiv. LXXXV. 1881. Pag. 526.
41. Weichselbaum: Virchow's Archiv. LXXXV. 1881. Pag. 563.
42. Birch-Hirschfeld; Lehrbuch der path. Anatomie. II. 1883. Pag. 153.
43. Clark: Referat in der Wiener medicin. Wochenschrift. 1884. No. 13.
44. v. Hacker: Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie. XIII. 1884.
45. Flothmann: Münchener medicinische Wochenschrift. XXXVII. 1890.

46. Fritsch: Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie. Bd. VXIII.
47. Schönstedt: Inaugural-Dissertation. Würzburg 1891.
48. Wagner: Verhandlungen der Gesellschaft für Chirurgie. XXIII.
49. Grohé: Virchow's Archiv. CL. 1897.
50. Jordan: Centralblatt für Chirurgie. 1889. Pag. 14.
51. Casalt: Inaugural-Dissertation. 1899.
52. Hellmuth: Annal. Rep. of „Hellmuth House". New-York 1888/89.
53. Wordruff: The Cincinnati Journal of med. Indianop. 1867.
54. Trélat: Ref. ü. Birch-Hirschfeld. 1872.
55. Kocher: Centralblatt für Chirurgie. 1889.
56. Marcondas und Recende: Revista brazil. de med. Rio de Janeiro. 1888.



Lebenslauf.

Ich, Gustav Hans Lorentz bin geboren am 14. Februar 1878 als Sohn des Kaufmanns Gustav Lorentz und seiner Gemahlin Victorine geb. Maack in der freien und Hansestadt Hamburg. Nach Besuch der „Gelehrtenschule des Johanneums“ zu Hamburg und des Matthias-Claudius-Gymnasiums zu Wandsbeck erwarb ich mir im Herbst 1898 das Zeugnis der Reife. Vom 1. Oktober 1898 bis zum 1. April 1899 diente ich als Einjährig-Freiwilliger beim 9. Inf.-Reg. zu Würzburg, bezog im S. S. 1899 die Universität Marburg und kehrte im W. S. 1899/00 nach Würzburg zurück. Am Ende des S. S. 1900 bestand ich hier die ärztliche Vorprüfung. Im W. S. 1901/02 studierte ich in Berlin, kehrte im S. S. 1902 nach Würzburg zurück, und unterzog mich der ärztlichen Staatsprüfung im S. S. 1903 und wurde am 23. Dezember 1903 als Arzt approbiert. Nach Genehmigung meines Gesuches um Erlass des praktischen Jahres, trat ich am 25. April 1904 als Einjährig-Freiwilliger Arzt beim 9. Inf.-Reg. zu Würzburg ein und machte im Anschluss an meine Dienstzeit eine 6wöchentliche Übung als Unterarzt beim 18. Inf.-Reg. zu Landau i. Pf. — Vorstehende Dissertation habe ich unter der Leitung des Herrn Professor Dr. Borst verfasst.

